

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20100569

初元牌多种维生素复合氨基酸口服液

【原料】 复合氨基酸粉、硫胺素、核黄素、盐酸吡哆醇

【辅料】 纯化水、麦芽糖醇、蓝莓香精、果胶、羧甲基纤维素钠、黄原胶、维生素C（L-抗坏血酸）、三聚磷酸钠、安赛蜜、乙二胺四乙酸二钠、乙基麦芽酚、三氯蔗糖、柠檬酸钠、牛奶香精

【生产工艺】 本品经混合、配制、过滤、灌装、湿热灭菌（115℃，30min）、包装等主要工艺加工制成。

【直接接触产品包装材料种类、名称及标准】
钠钙玻璃药瓶应符合YBB00272002的规定。

【感官要求】 应符合表1的规定。

表1 感官要求

项 目	指 标
色泽	黄色至黄褐色
滋味、气味	微甜、酸，无异味
性状	澄清液体，允许有少量摇之易散的沉淀
杂质	无正常视力可见外来异物

【鉴别】 无

【理化指标】 应符合表2的规定。

表2 理化指标

项 目	指 标	检测方法
pH值	3.5～5.5	《中华人民共和国药典》
L-抗坏血酸，mg/100mL	4.0～20.0	1 L-抗坏血酸的测定
可溶性固形物（20℃折光计法），%	≥6.0	GB/T 12143

铅（以Pb计），mg/kg	≤0.5	GB 5009.12
总砷(以As计)，mg/kg	≤0.3	GB 5009.11
氯丙醇（3-氯-1, 2-丙二醇），mg/kg	≤0.2	GB 5009.191
安赛蜜，g/L	0.2~0.4	GB/T 5009.140
三氯蔗糖，%	0.005~0.015	GB 22255

1 L-抗坏血酸的测定

1.1 原理：在乙酸溶液中，抗坏血酸与固蓝盐B反应生成黄色的草酰肼-2-羟基丁酰内酯衍生物。在最大吸收波长420nm处测定吸收度值，与标准系列比较定量。

1.2 试剂

1.2.1 乙酸溶液（2mol/L）：吸取11.6mL冰乙酸，加水稀释至100mL。

1.2.2 乙酸溶液（0.5mol/L）：吸取2.9mL冰乙酸，加水稀释至100mL。

1.2.3 乙二胺四乙酸二钠溶液（0.25mol/L）：称取9.3g乙二胺四乙酸二钠[C₁₀H₁₄N₂O₈Na₂·2H₂O]于水中，加热使之溶解后，放冷，并稀释至100mL。

1.2.4 显色剂：固蓝盐B（Fast Blue Salt B）溶液（2 g/L）：准确称取0.2g固蓝盐B，加水溶解于100mL棕色容量瓶中，并稀释至刻度（该溶液在室温下贮存可稳定3d以上）。

1.2.5 抗坏血酸标准储备溶液（2.0g/L）：精密称取0.2000g抗坏血酸，加20mL乙酸溶液（2mol/L）溶解后移入100mL棕色容量瓶中，用水稀释至刻度，混匀。此溶液每毫升相当于2.0mg抗坏血酸（10℃下冰箱内贮存在2d内稳定）。

1.2.6 抗坏血酸标准使用溶液（0.1g/L）：用移液管精密吸取5.0mL抗坏血酸标准储备溶液（2.0g/L）于100mL棕色容量瓶内，加5mL乙酸溶液（2mol/L），用水稀释至刻度，混匀。此溶液每毫升相当于100μg抗坏血酸（临用时配制）。

1.3 仪器

1.3.1 分光光度计。

1.3.2 10mL具塞玻璃比色管。

1.4 标准曲线的绘制：精密吸取0、0.1、0.2、0.4、0.6、0.8、1.0、1.5、2.0mL抗坏血酸标准使用溶液（相当于抗坏血酸0、10.0、20.0、40.0、60.0、80.0、100.0、150.0、200.0μg），分别置于10mL比色管中。各加0.3mL乙二胺四乙酸二钠溶液（0.25mol/L）、0.5mL乙酸溶液（0.5mol/L）、1.25mL固蓝盐B溶液（2g/L），加水稀释至刻度，混匀。室温（20℃~25℃）下放置20min后，移入1cm比色皿内，以零管为参比，于波长420nm处测量吸光度值，以标准各点吸光度绘制标准曲线。

1.5 样品测定：精密吸取试样0.5mL~1.0mL于10mL比色管内。以下按1.4项下自“加0.3mL乙二胺四乙酸二钠溶液（0.25mol/L）……”起依法操作。样品吸光度值从标准曲线上查出抗坏血酸含量。

1.6 结果计算

$$X = \frac{C}{V \times 1000} \times 100$$

式中：

X—试样中抗坏血酸的含量，mg/100mL；

C—试样测定液中抗坏血酸的含量，μg；

V—试样体积，mL。

【微生物指标】应符合表3的规定。

表3 微生物指标

项 目	指 标	检测方法
菌落总数, CFU/mL	≤ 1000	GB 4789.2
大肠菌群, MPN/mL	≤ 0.43	GB 4789.3 “MPN计数法”
霉菌和酵母, CFU/mL	≤ 50	GB 4789.15
金黄色葡萄球菌	$\leq 0/25\text{mL}$	GB 4789.10
沙门氏菌	$\leq 0/25\text{mL}$	GB 4789.4

【标志性成分含量测定】应符合表4的规定。

表4 标志性成分含量测定

项 目	指 标	检测方法
氨基酸总量, g/100mL	≥ 1.6	1 氨基酸总量的测定
硫胺素, mg/100mL	0.08~0.40	GB 5009.84中“第二法 荧光分光光度法”
核黄素, mg/100mL	0.08~0.40	2 核黄素的测定
盐酸吡哆醇, mg/100mL	0.08~0.40	GB/T 5009.197

1 氨基酸总量的测定

1.1 原理：氨基酸与衍生试剂6-氨基喹啉-N-羟基琥珀酰亚胺基甲酸酯进行衍生后，通过高效液相紫外检测氨基酸含量。

1.2 试剂

1.2.1 衍生试剂：AccQ.Flour试剂(包括AccQ.Flour试剂2A、AccQ.Flour试剂2B、AccQ.Flour缓冲溶液)。购自Waters公司。

1.2.2 AccQ.Flour衍生试剂：吸取1mL AccQ.Flour试剂（2B）于试剂粉（2A）中，置55℃烘箱内放置100min，使粉末充分溶解。

1.2.3 三水乙酸钠：分析纯。

1.2.4 稀磷酸：浓磷酸与水1+1混合。

1.2.5 17种混合氨基酸标准液：购自Waters公司。门冬氨酸、谷氨酸、丝氨酸、组氨酸、甘氨酸、精氨酸、苏氨酸、丙氨酸、脯氨酸、胱氨酸、酪氨酸、缬氨酸、蛋氨酸、赖氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、苯丙氨酸，除胱氨酸的浓度为1.25mmol/L，其它均为2.5mmol/L。

1.2.6 色氨酸标准液：精密称取色氨酸对照品9.0mg，置10mL容量瓶中，加水加热溶解，放冷，加水稀释至刻度，摇匀，作为母液，取母液0.5mL至5mL容量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，作为工作液，浓度为0.44mmol/L。

1.3 仪器

1.3.1 旋涡振荡器。

1.3.2 恒温干燥箱。

1.3.3 分析天平。

1.3.4 真空泵。

1.3.5 离心管：0.5mL。

1.3.6 高效液相色谱仪。

1.4 色谱条件

1.4.1 流动相A：称取三水乙酸钠9.04g，加超纯水1000mL，搅拌溶解，用稀磷酸调pH至5.13，再用0.45μm微孔滤膜过滤，即得。

1.4.2 流动相B：乙腈（色谱纯）。

1.4.3 色谱柱：Kromasil 100-5 C₁₈，4.6×250mm，5μm。

1.4.4 检测波长：248nm。

1.4.5 柱温：40℃。

1.4.6 进样量：10μL。

1.4.7 流速：1.0mL/min。

1.4.8 梯度洗脱条件

时间, min	流动相A, %	流动相B, %	流速, mL/min
0	91	9	1.0
6	90	10	1.0
10	88	12	1.0
15	80	20	1.0
20	74	26	1.0
25	60	40	1.0
27	60	40	1.0

1.5 试验方法

1.5.1 取样：精密吸取试样5mL，移置100mL容量瓶中，用水冲洗移液管内壁2~3次至容量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，再精密移取4mL至10mL容量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，备用。

1.5.2 衍生：取稀释液10μL置0.5mL离心管中，取70μL AccQ.Flour缓冲溶液，旋涡混合，在涡旋状态下加入20μL AccQ.Flour衍生剂，并保持旋涡混合15sec，密封，置55℃烘箱内放置10min，取出放冷，加水200μL，旋涡混合，移至进样瓶中，供仪器测定用。

1.5.3 测定：精密吸取17种混合氨基酸标准液和色氨酸工作液各0.5mL，混合，即得18种氨基酸标准混合液，精密吸取18种混合氨基酸标准液0.04mL，加水0.16mL稀释混合均匀，按1.5.2操作，作为上机测定用的氨基酸标准，以外标法测定试样测定液的氨基酸含量。

1.6 结果计算

$C_{\text{标}} \times A_{\text{样}}$

$X = \frac{\quad}{\quad} \times \text{稀释倍数} \times 100$

$A_{\text{标}}$

式中：

X—样品中氨基酸的含量，g/100mL；

$C_{\text{标}}$ —标准液中氨基酸的浓度，μg/mL；

$A_{\text{标}}$ —标准液中氨基酸的吸收值；

$A_{\text{样}}$ —样品中氨基酸的吸收值。

2 核黄素的测定

2.1 原理：核黄素（维生素B₂）经反相色谱柱C₁₈柱分离，在紫外检测器275nm波长下检测，以外标法定量核黄素含量。

2.2 试剂

所有试剂若未标明，即为分析纯，水为超纯水；

2.2.1 庚烷磺酸钠：色谱纯。

- 2.2.2 三乙胺。
- 2.2.3 磷酸。
- 2.2.4 冰醋酸。
- 2.2.5 乙腈。
- 2.2.6 2%冰醋酸溶液：吸取冰醋酸2mL，加水稀释至100mL。
- 2.2.7 流动相A：称取庚烷基磺酸钠0.5g，加超纯水1000mL，搅拌溶解，加1mL三乙胺，再用磷酸调pH至2.5，再用0.45μm微孔滤膜过滤，即得。
- 2.3 仪器：高效液相色谱仪（附紫外检测器）。
- 2.4 色谱条件
 - 2.4.1 色谱柱：Kromasil 100-5 C₁₈，4.6×250mm，5μm。
 - 2.4.2 检测波长：275nm。
 - 2.4.3 柱温：20℃。
 - 2.4.4 进样量：20μL。
 - 2.4.5 流速：1.0mL/min。
 - 2.4.6 流动相：流动相A-乙腈=87:13。
- 2.5 核黄素标准溶液的配制：精密称取维生素B₂标准品适量，置于棕色容量瓶中，用2%冰醋酸溶解，稀释至刻度，摇匀，浓度为1.5μg/mL。
- 2.6 样品溶液的配制：精密吸取样品5mL，移置于10mL容量瓶中，加2%冰醋酸稀释至刻度，摇匀，备用。
- 2.7 测定：取样品稀释液过0.45μm的微孔滤膜，取20μL进行检测。
- 2.8 结果计算

$$X = \frac{C_{\text{标}} \times A_{\text{样}}}{A_{\text{标}}} \times \text{稀释倍数} \times 100$$

A_标

式中：

- X—样品中核黄素的含量，mg/100mL；
- C_标—标准溶液中核黄素的浓度，μg/mL；
- A_标—标准溶液中核黄素的吸收值；
- A_样—样品中核黄素的吸收值。

【装量或重量差异指标/净含量及允许负偏差指标】

应符合《中华人民共和国药典》中“制剂通则”项下“口服溶液剂 口服混悬剂 口服乳剂”的规定。

【原辅料质量要求】

1. 复合氨基酸粉

项 目	指 标
来源	蚕蛹
制法	选料、干燥（70℃）、粉碎、水解（106℃，盐酸水解16～18h）、减压赶酸、脱色、脱酸、浓缩、喷雾干燥（进风温度175℃，出风温度100℃）、包装
感官规定	淡黄褐色，均匀一致，具有该产品特有的气味，味弱酸，无刺激、焦糊、酸败及其他异味，粉末，无结块、无霉变，无正常视力可见外来杂质
氨基酸含量，g/100g	≥80.0
水分，g/100g	≤6.0
灰分，g/100g	≤3.0
pH值	5.5～7.5

总砷（以As计），mg/kg	≤0.5			
铅（以Pb计），mg/kg	≤0.5			
氯丙醇（3-氯-1, 2-丙二醇），mg/kg	≤1.0			
菌落总数，CFU/g	≤10000			
大肠菌群，MPN/g	≤0.92			
霉菌，CFU/g	≤25			
酵母，CFU/g	≤25			
项 目	采样方案*及限量			
	n	c	m	M
沙门氏菌	5	0	0/25g	—
金黄色葡萄球菌	5	1	100CFU/g	1000CFU/g
*样品的采样按GB 4789.1执行。				

2. 硫酸素：应符合GB 14751《食品安全国家标准 食品添加剂 维生素B₁（盐酸硫胺）》的规定。
3. 核黄素：应符合GB 14752《食品安全国家标准 食品添加剂 维生素B₂（核黄素）》的规定。
4. 盐酸吡哆醇：应符合GB 14753《食品安全国家标准 食品添加剂 维生素B₆（盐酸吡哆醇）》的规定。
5. 纯化水：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
6. 麦芽糖醇：应符合GB 28307《食品安全国家标准 食品添加剂 麦芽糖醇和麦芽糖醇液》的规定。
7. 蓝莓香精：应符合GB 30616《食品安全国家标准 食品用香精》的规定。
8. 果胶：应符合GB 25533《食品安全国家标准 食品添加剂 果胶》的规定。
9. 羧甲基纤维素钠：应符合GB 1886.232《食品安全国家标准 食品添加剂 羧甲基纤维素钠》的规定。
10. 黄原胶：应符合GB 1886.41《食品安全国家标准 食品添加剂 黄原胶》的规定。
11. 维生素C（L-抗坏血酸）：应符合GB 14754《食品安全国家标准 食品添加剂 维生素C（抗坏血酸）》的规定。
12. 三聚磷酸钠：应符合GB 25566《食品安全国家标准 食品添加剂 三聚磷酸钠》的规定。
13. 安赛蜜：应符合GB 25540《食品安全国家标准 食品添加剂 乙酰磺胺酸钾》的规定。
14. 乙二胺四乙酸二钠：应符合GB 1886.100《食品安全国家标准 食品添加剂 乙二胺四乙酸二钠》的规定。
15. 乙基麦芽酚：应符合GB 1886.208《食品安全国家标准 食品添加剂 乙基麦芽酚》的规定。
16. 三氯蔗糖：应符合GB 25531《食品安全国家标准 食品添加剂 三氯蔗糖》的规定。
17. 柠檬酸钠：应符合GB 1886.25《食品安全国家标准 食品添加剂 柠檬酸钠》的规定。
18. 牛奶香精：应符合GB 30616《食品安全国家标准 食品用香精》的规定。